

RESULTADO FINAL – Painel molecular de marcadores prognósticos para nódulo de tireoide

Paciente: Fulano de Tal

CPF: XXX.XXX.XXX-YY

Data de nascimento: DD/MM/AAAA

Médico solicitante: Dr(a). Beltrano de Tal

CRM: XXX.XXX.XXX-YY

Estado: ZZ

Resultado enviado para:

Paciente

Médico Solicitante

Laboratório Parceiro

AMOSTRA RECEBIDA



Classificação do nódulo:

- Bethesda III
- Bethesda IV
- Bethesda V
- Bethesda VI

Conforme documentos enviados pelo paciente

Data do recebimento: DD/MM/AAAAA

Código/ID do nódulo analisado: XXXXXX-YY

Comentários Adicionais

Nada a adicionar

RESULTADO FINAL

Análises de expressão de microRNAs

1. Investigação do Carcinoma Medular de Tireoide

negativo positivo

A investigação do Carcinoma Medular de Tireoide (CMT) é feita através da análise de expressão do microRNA-375 e apresenta 100% de especificidade e 99% de sensibilidade (1). O CMT representa cerca de 5% dos tumores primários de tireoide e pode apresentar um comportamento mais agressivo que os tumores bem-diferenciados, além de alta incidência de metástases (2). A identificação do CMT no momento pré-operatório é extremamente relevante para uma melhor definição da estratégia e urgência cirúrgica e terapêutica. Apenas em casos **POSITIVOS** procede-se a investigação de mutações somáticas no gene RET. Mutações somáticas no gene RET correlacionam-se, em geral, com pior evolução dos pacientes, auxiliam na escolha de tratamentos, como por exemplo o selpercatibibe (Revetmo) e auxiliam a identificar resistência, como as mutações do códon 804 ao vandetanibe (Caprelsa) (3).

2. Análise prognóstica da expressão do microRNA-146b

baixa alta

A alta expressão do microRNA-146b demonstrou impacto na sobrevida livre de doença (4) e um risco de metástase linfonodal central aumentado (5).

Pesquisa de mutações

3. BRAF V600E

negativo positivo

BRAF V600E Isolada

Esta mutação quando de forma isolada possui um risco de recorrência classificado pela ATA (6) como intermediário para tumores > 1cm e baixa para tumores < 1cm. Embora alguns estudos sugiram que esta mutação seja preditora de agressividade e pior prognóstico clínico (7), não há ainda um consenso na literatura sobre seu real poder prognóstico (de forma isolada) (6,8). Recentemente observou-se que pacientes acima de 55 anos com esta mutação tiveram uma sobrevida livre de recorrência significativamente menor (9). Embora a indicação ainda não tenha sido aprovada pela ANVISA, a agência sanitária americana (FDA) já aprovou (10) o uso de Vermurafenibe para pacientes com esta mutação e refratários à radioiodoterapia bem como o Dabrafenibe para pacientes com esta mutação e Carcinoma Papilífero metastático.

BRAF V600E em associação com pTERT C228T ou C250T

A coexistência destas mutações eleva o risco de recorrência classificado pela ATA (6) para alto. Tal associação é preditora de comportamento tumoral mais agressivo e de pior prognóstico (especialmente com pTERT C228T), incluindo risco aumentado de recorrência/persistência, metástase linfonodal, extensão extratireoideana, invasão de cápsula, tamanho tumoral, metástase à distância, maior estadiamento TNM e pior resposta à terapia (7,11,12).

4. TERT C228T (região promotora)

negativo positivo

5. TERT C250T (região promotora)

negativo positivo

Estas mutações, quando de forma isolada, são preditoras de comportamento tumoral mais agressivo e de pior prognóstico, incluindo risco aumentado de recorrência/persistência, metástase linfonodal, extensão extratireoideana, invasão de cápsula, tamanho tumoral, metástase à distância e maior estadiamento TNM (7).

NOTAS TÉCNICAS

Nota 1: Exame desenvolvido e validado internamente (in-house).

Nota 2: Os controles de qualidade, pré-teste e pós teste foram considerados de acordo com os parâmetros validados e aprovados.

Nota 3: No caso da avaliação do status das mutações BRAF V600E e pTERT C228T/C250T resultados negativos significam ausência de alelos mutantes ou, embora improvável, porém possível, presença abaixo do limite de detecção. Os limites de detecção validados são, respectivamente, 10 e 100 cópias de alelos mutantes

SOBRE O EXAME

O painel molecular de marcadores prognósticos para nódulos de tireoide é usualmente indicado para nódulos Bethesda V ou VI, mas também podendo ser utilizado em nódulos Bethesda III ou IV com decisão/indicação cirúrgica. Visa auxiliar na tomada de decisão médica acerca da extensão e/ou urgência cirúrgica, assim como no suporte à vigilância ativa de microcarcinomas.

ESTE EXAME NÃO É INDICADO PARA CLASSIFICAÇÃO MOLECULAR DE NÓDULO TIREOIDEANO INDETERMINADO EM “POSITIVO” OU “NEGATIVO” PARA MALIGNIDADE (“Benigno vs Maligno”), na intenção de dar suporte à decisão médica sobre a real necessidade cirúrgica. A utilidade clínica deste exame (mir-THYpre pre-op) reside no nódulo tireoideano já com decisão cirúrgica tomada. Caso o médico e paciente desejem a análise molecular para nódulos **indeterminados, visando a tentativa de evitar o procedimento cirúrgico por nódulo potencialmente negativo para malignidade, sugere-se, a critério clínico, o “Exame de classificação molecular de nódulo de tireoide indeterminado” (mirTHYpre).**

Os resultados obtidos com o uso deste exame devem ser interpretados em conjunto e no contexto com outros achados diagnósticos e clínicos para decisão sobre a conduta médica/clínica a ser seguida, especialmente sobre a necessidade, urgência ou extensão de qualquer procedimento cirúrgico da glândula tireoide. Os resultados obtidos com o uso deste exame são relevantes apenas para o nódulo que foi analisado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santos MT, et al., 2021 *Arch Endocrinol Metab* 65(Sup3):S74 (Abs 104531) [>>Link de Acesso <<](#)
2. Bartz-Kurycki MA, et al., 2021 *Ther Adv Endocrinol Metab* 12:1-13 [>>Link de Acesso <<](#)
3. Ciampo R, et al., 2019 *iScience (Cell Press)* 20: 324-336 [>>Link de Acesso <<](#)
4. Chou CK, et al., 2013 *J Clin Endocrinol Metab*. 98(2):E196-205 [>>Link de Acesso <<](#)
5. Han PA, et al., 2016 *Thyroid* 26(4): 531-542 [>>Link de Acesso <<](#)
6. Haugen BR, et al., 2016 *Thyroid* 26: 1-133 [>>Link de Acesso <<](#)
7. Zhao SS, et al., 2019 *Int J Clin Exp Med* 12(3) 2121-2131 [>>Link de Acesso <<](#)
8. Scheffel RS & Maia AL 2019 *Arq Bras Endocrinol Metab* 63(2):95-96 [>>Link de Acesso <<](#)
9. Gan X, et al., 2020 *Oncol Lett* 19(1):631-640 [>>Link de Acesso <<](#)
10. Crispio F, et al., 2019 *Cancers (Basel)* 11(9):1388 [>>Link de Acesso <<](#)
11. Trybek T, et al., 2019 *Endocrinology* 160(10):2328-2338 [>>Link de Acesso <<](#)
12. Xing M, et al., 2014, *J Clin Oncology*32(25):2718-2716 [>>Link de Acesso <<](#)

Responsável Técnico

Material Utilizado:
Lâminas de Esfregaço de PAAF

Resultado liberado em